Révision 02/01/2025

ITEM 128 : OSTÉOPATHIE FRAGILISANTE

OSTÉOPOROSE

Ostéoporose = maladie généralisée du squelette, caractérisée par une **densité osseuse basse** et/ou des **altérations de la microarchitecture osseuse**, responsable d'une **fragilité osseuse exagérée** avec un risque élevé de fracture.
- Augmente avec l'âge : après 50 ans, 1 femme sur 2 et 1 homme sur 5 aura une fracture ostéoporotique.

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Baisse de la densité minérale osseuse** : facteur majeur de la fragilité osseuse.
- **Qualité osseuse** : altération de la microarchitecture osseuse (amincissement des travées osseuses, diminution de leur nombre et de leur connectivité, de leur répartition spatiale…), anomalies du collagène I, de la géométrie osseuse…
- Ostéoporoses secondaires plus fréquentes chez les hommes (30-70 %).

Physiologie osseuse

= Diffère selon l'**os cortical** (diaphyse des os longs ++) et l'**os trabéculaire** (vertèbres ++).
- Fonctions du tissus osseux : soutien et protection de l'organisme, levier pour les muscles, fonction métabolique (homéostasie calcique).
- Remodelage osseux (os trabéculaire +++) : phase de résorption (ostéoclastes) et phase de formation (ostéoblastes).
- Valeur maximale en fin de croissance = **pic de masse osseuse** à 20-30 ans.
- Perte osseuse à partir de **40 ans** : ↘ **progressive linéaire**, avec un **pic de diminution à la ménopause** (augmentation de la résorption ou diminution de la formation).

Physio-pathologie

- **Carence œstrogénique** : rôle déterminant dans les 2 sexes (amincissement des corticales et des travées osseuses, augmentation de la porosité corticale et de la perforation des travées).
- Chez l'homme : **diminution progressive de la sécrétion androgénique.**
- **Hyperparathyroïdie secondaire** à une **insuffisance en calcium** et/ou **vitamine D.**
- **Héritabilité** : 60-80 % de la variabilité du pic de masse osseuse est d'origine héréditaire.
- **Manque d'activité physique « en charge »** : immobilisation ou alitement prolongé.

FDR DE FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE

- DMO basse : principal déterminant du risque de fracture. Cependant, environ 50 % des fractures ostéoporotiques surviennent chez des patients ayant simplement une ostéopénie.
- Âge.
- **Tabagisme**.
- **Alcool.**
- **Corticothérapie systémique** > 7,5 mg/j pendant > 3 mois.
- **Immobilisation prolongée.**
- **Antécédent personnel de fracture ostéoporotique** : augmentation du risque proportionnelle au nombre de fractures.
- Origine caucasienne.
- Faible apport en vitamine D/calcium.
- Chez la femme ménopausée : . **Maigreur** : **IMC < 19.**
  . **Ménopause précoce < 40 ans.**
  . **Antécédent familial au 1er degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur.**
  . **Corticothérapie systémique passée.**
- **FdR de chute** : **alcoolisme**, **baisse de l'acuité visuelle, troubles neuromusculaires** et/ou **orthopédiques.**

Score FRAX®

= Risque en % de fracture majeure (≠ fractures sévères) dans les **10 ans** (extrémité supérieure du fémur, humérus, poignets et fractures vertébrales cliniques) : validé chez la femme ménopausée et l'homme > 40 ans.
Non utile si indication de traitement évidente.
Calculé par combinaison FdR ostéoporose + DMO col fémoral.
Seuil intervention thérapeutique dépend du score FRAX et de l'âge.

OSTÉOPOROSE 2NDR

= A évoquer systématiquement, surtout chez l'homme (présent dans 50 % des cas).
- Endocrinienne : **hypogonadisme** (d'origine hypophysaire, iatrogène, dysgénésie gonadique)**, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypercorticisme, acromégalie, diabète de type 1-2.**
- **Hémochromatose génétique.**
- **Consommation excessive d'OH (> 3 U/J), tabagisme.**
- **Maladie digestive** : **gastrectomie, résection intestinale étendue, MICI, maladie cœliaque, malabsorption, cirrhose biliaire primitive**…
- **Maladie inflammatoire chronique** (même sans corticothérapie) : **polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, lupus**…
- Iatrogène : **corticoïdes, hormones thyroïdiennes (doses freinatrices), anti-aromatase**, **anti-androgène**, **analogues LH-RH (GnRH), héparine non fractionnée, antirétroviraux, anticalcineurines, anticonvulsivants, IPP**…
- **Anorexie mentale.**
- **Activité physique intensive (hypo-oestrogénie d'origine hypothalamique).**
- **Insuffisance rénale, hémodialyse chronique.**
- **Immobilisation.**
- **VIH.**

	Hypogonadisme	Anorexie mentale	- Ostéoporose à bas niveau de remodelage. - Marqueurs biochimiques de la formation osseuse (PAL, ostéocalcines, P1NP) diminués, marqueurs résorption (CT, NT) non informatifs. - Origine multifactorielle mais liée à carence en œstrogènes. - Tbles nutritionnels à l'origine d'une diminution de l'IGF-1, carences calciques, hypoprotidémie. - Association à hypercortisolisme sans apparence cushingoïde. - TTT : substitution œstrogénique le + rapidement (pilule). - Effet limité sur DMO mais limite la perte osseuse.
		Activité physique intensive	- Hypo-œstrogénie d'origine hypothalamique. - Liée à type et importance activité. - Atteinte osseuse de répartition inégale : contraintes mécaniques stimulent ostéoformation sur sites porteurs, hypo-œstrogénie responsable d'une résorption osseuse généralisée (++ rachis), fracture de fatigue. - Réversible lors réduction activité physique, si impossible.
		Pathologies hypophysaires	- Tte lésion hypophysaire provoquant une atteinte de la fonction gonadotrope (tumorale, infiltrante, iatrogène, traumatique). - Pas d'impact propre sur remodelage osseux sauf pour adénomes corticotropes.
		Iatrogène	- Tout TTT diminuant production des œstrogènes (agonistes GnRH pour endométriose ou fibrome, inhibiteurs aromatase pour cancer du sein). - Lors arrêt agoniste GnRH : réversibilité de la perte osseuse.
		Dysgénésies gonadiques	- Sd de Turner. - Accentuation déficit osseux lors adolescence liée à l'augmentation du remodelage osseux. - TTT : correction hypogonadisme, œstrogénisation + hormones de croissance. - Poursuite OePg à l'âge adulte.
	Hyperthyroïdie et hormones thyroïdiennes		- H. thyroïdiennes augmentent remodelage osseux, balance négative résorption et formation ++ sur os cortical. - Diminution de la DMO de 10 à 20 %.
	Hypercortisolisme et corticothérapie		- Souvent silencieuse puis tassements vertébraux en salve. - Effets des glucocorticoïdes : directs sur tissu osseux, indirects sur homéostasie calcique, production stéroïdes sexuels. - Inhibition de la fonction ostéoblastique, augmentation de l'activité, réduction de l'absorption intestinale Ca+, augmentation des pertes urinaires Ca+. - Ostéoporose à bas niveau de remodelage mais tendance hyperrésorption. - Diminution du volume osseux, altération microarchitecture trabéculaire et fractures à DMO normale. - DMO basse sur les sites trabéculaires (vertèbres, côtes, radius). - Augmentation du risque de fractures dès dose > 7,5 mg prednisolone par jour pendant > 3 mois - Supplémentation vitaminocalcique systématique. - TTT ostéoporose cortico-induite : biphosphates (tériparatide), préconisé si corticothérapie > 3 mois + poso > 7,5 mg/J + T score < -1,5 sur au moins 1 site.
	Hyperparathyroïdie primitive		- Ostéoporose même si asympto, 12 à 52 % patients. - Production continue de PTH stimule l'ostéoclastogénèse et donc la résorption osseuse. - Os cortical (fémur, radius), os trabéculaire préservé (vertèbres). - Atteinte osseuse : élément déterminant du TTT hyperparathyroïdie. - T score < -2,5 = indication TTT chirurgicale, si impossible agent anti-ostéoclastique (Oe, raloxifène, biphospho) ou calcimimétiques (cinacalcet).
DIAGNOSTIC	→ À évoquer en présence de **facteurs de risque cliniques**, lors de la **survenue d'une fracture après un traumatisme minime** ou devant la **découverte d'une baisse de DMO** (ostéoporose densitométrique).		
	Fracture ostéo-porotique		= **Fracture par insuffisance osseuse (fracture de contrainte)** : toute fracture survenant en dehors d'un traumatisme violent (simple chute de sa hauteur), sauf pour les fractures du crâne, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des doigts et orteils. - **Fracture du poignet** (Pouteau-Colles) = survenue vers 60 ans. - **Fracture-tassement vertébrale** = survenue vers 70 ans : parfois asymptomatique, à évoquer devant une douleur aiguë (50 % des cas), des rachialgies chroniques, ou une diminution de taille ≥ 4 cm. - **Fracture de l'extrémité supérieure du fémur** = survenue vers 80 ans : à l'origine d'un excès de morbi-mortalité (surmortalité de 20 % dans la 1re année après la fracture). - Autres fractures ostéoporotiques : **humérus, côtes, bassin, jambe**…
		Fracture sévère	- Fracture du fémur (FESF, diaphyse ou fémur distal). - Fracture vertébrale. - Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus. - Fracture de 3 côtes simultanées. - Fracture du fémur distal ou du tibia proximal. - Fracture du bassin/pelvis/sacrum.

Ostéoporose densito-métrique

Ostéodensitométrie = mesure de la densité minérale osseuse par **absorptiométrie biphotonique aux rayons X** (DXA) : rapide, reproductible, sensible.
- Réalisé en 2 sites :
  - Habituellement le rachis lombaire (plus sensible post ménopause) et l'extrémité supérieure du fémur.
  - Intéressant au fémur après 65-70 ans (↗ artificielle du DMO rachis par l'arthrose).
- DMO (g/cm^2) :
  - **Z-score** (homme/femme jeune) : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes du même sexe et même âge (intérêt uniquement chez l'enfant).
  - **T-score** (homme > 50 ans, femme ménopausée) : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes (20 à 40 ans) de même sexe.

Définition densito-métrique	
	- **Ostéopénie** : -2,5 < T-score **< -1** au site le plus bas. - **Ostéoporose** : T-score **≤ -2,5** au site le plus bas. - **Ostéoporose sévère** : T-score ≤ -2,5 et ≥ 1 fracture ostéoporotique. ➙ Après avoir éliminé une autre ostéopathie : ostéomalacie, affection maligne osseuse.

BILAN COMPLÉMENTAIRE

Rx

= Rx standard de la fracture : **déminéralisation homogène**, sans signe d'ostéolyse.
- Rachis : en faveur de la nature ostéoporotique :
  - Fracture située sous **T3.**
  - Absence d'ostéolyse (signe du « puzzle » : corticale continue).
  - Respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur.

➙ **IRM/scanner** en cas de doute : éliminer une autre étiologie, notamment tumorale.

Bio

- 1re intention : **NFS, EPS, CRP, calcémie, phosphatémie, créatininémie, 25-OH-vitamine D, ASAT/ALAT, PAL.**
- 2nd intention :
  - Cause endocrinienne : **PTH, TSH, cortisolurie/24h, CST ± testostéronémie** chez l'homme.
  - Malabsorption intestinale : Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase.
  - Mastocytose (tryptase).

Biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline (rare) : indiqué en cas d'ostéoporose fracturaire avec DMO peu abaissée, en l'absence de cause retrouvée, chez un sujet jeune ➙ si incertitude diagnostique ou suspicion d'ostéomalacie.

DD

- **Myélome multiple** : peut mimer une ostéoporose commune dans sa forme décalcifiante diffuse.
- **Fracture sur métastase vertébrale** : à évoquer si antécédent de cancer, douleur inflammatoire ou AEG.
- **Ostéomalacie** : dépister une carence en vitamine D (hypocalcémie, hypophosphatémie, hypocalciurie), voire biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline en cas de doute diagnostique.

TTT

Mesures générales

- **Apports calciques alimentaires satisfaisants** (1-1.2 g/j) et **taux sérique de vitamine D normal** (**> 30 g/ml**) : prescription si nécessaire d'une **supplémentation en vitamine D (800 UI/jour)** et/ou **en calcium.**
- **Activité physique régulière en charge.**
- **Sevrage éthylique** et **tabagique.**
- **Prévention du risque de chute.**

TTT médicamenteux

= Freine la résorption osseuse et/ou stimule la formation osseuse : ↘ le risque de fracture vertébrale **de 40 à 70 %** et de fracture périphérique de **30 à 40 %** (selon les médicaments).
- Durée : **3 à 5 ans** ± poursuivi si fracture sous traitement, FdR persistant, T-score < -3 ou ↘ DMO > 0,03 g/cm^2.

Traitement hormonal (↘ résorption osseuse)

- **Traitement hormonal substitutif de la ménopause** : seulement indiqué en cas de troubles climatériques invalidants (non indiqué si ostéoporose seule), limitée dans le temps.

Raloxifène

= **Modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes (SERM).**
- Efficace uniquement sur les fractures vertébrales : aucune action sur les fractures périphériques (60 mg/J).
- Contre-indiqué en cas d'**antécédent ou FdR thrombo-embolique.**

↘ Résorption osseuse — Bisphosphonate

= **Anti-ostéoclastique**, ↘ remodelage osseux, ↗ la densité osseuse : diminue l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, efficace en 6 mois.

EI	- **Risque d'ostéonécrose de la mâchoire** (rare) : consultation odontologique avec panoramique dentaire, remise en état bucco-dentaire, suivi annuel. **- Fracture fémorale atypique** (rare) : trait de fracture transversal.
CI	**- IRC sévère** : **DFG < 30 ml/min** (< 35 ml/min pour le zolédronate). - **Hypocalcémie** ou **carence en vitamine D non corrigée.**

Alendronate	10 mg/jour 70 mg/semaine	- CI : antécédent d'œsophagite. - Prise le matin, à jeun, avec un grand verre d'eau non minéralisée (du robinet), sans se coucher dans les 30 minutes suivantes, en dehors de toute prise alimentaire (hormis forme gastrorésistante). - À distance d'une prise de calcium (chélate).
Risédronate	5 mg/jour 35 mg/semaine	
Acide zolédronique	= 5 mg IV en 20 minutes 1 fois/an. - EI : syndrome pseudogrippal (surtout à la 1re administration).	

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Dénosumab

= **Ac anti-RANK ligand** : 60 mg par voie SC tous les 6 mois.

Indication	- Ostéoporose post-ménopausique sévère en 2de intention : en cas d'échec, intolérance ou CI aux bisphosphonates.
EI	- **Ostéonécrose de la mâchoire**, hypocalcémie.

↗ Formation osseuse — Tériparatide

= Fragment recombinant de la **1-34 parathormone** : 20 µg/j SC pendant **18 à 24 mois.**
- Réservé aux formes sévères : ≥ 2 fractures vertébrales prévalentes.

CI	- **Hypercalcémie.** - Maladie métabolique osseuse autre que l'ostéoporose post-ménopausique : **hyperparathyroïdie primitive**, **maladie de Paget.** - Autre : **↗ PAL, antécédent de radiothérapie, tumeur ou métastase osseuse.**

→ Chez l'homme : seul **l'alendronate**, le **risédronate**, le **zolédronate** et le **tériparétide** ont une AMM. Le dénosumab peut être prescrit mais n'est pas remboursé.

En cas de fracture

Fracture sévère

= Traitement impératif si T-score < -1.
- **Bisphosphonate** : **zolédronate** (en 1re intention si fracture de l'extrémité supérieure du fémur), **alendronate** ou **risédronate.**
- **Dénosumab** en 2de intention.
- **Raloxifène** : chez le sujet < 70 ans, en l'absence de FdR de fracture périphérique (≥ 2 critères : T-score fémoral < -3, FdR de chute, antécédent de fracture non vertébrale).
- **Tériparétide** : réservé aux formes graves (≥ 2 fractures vertébrales).

→ **Ostéodensitométrie** indiquée pour vérifier que le T-score est < -1 et le suivi.

Fracture périphérique non sévère

= TTT si **T-score < -2** ou selon le score **FRAX®** en fonction de l'âge si T-score **< -1.**
- **Bisphosphonates.**
- **Dénosumab** en 2de intention.
- **Raloxifène** : chez le sujet < 70 ans, en l'absence de FdR de fracture périphérique.
- **THS** : suffisant si indiqué pour syndrome climatérique.

En l'absence de fracture

= Évaluation du risque de fracture ostéoporotique si FdR d'ostéoporose et/ou chute < 1 an.
- Traitement indiqué si **T-score ≤ -3** ou selon avis de spécialiste et le score **FRAX®** en fonction de l'âge si T-score **< - 2.**
- Ostéopénie (T-score entre -2 et -1) : mesures générales suffisantes.

Résumé

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T> -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T≤-1 et >-2	**Traitement**	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T≤-2 et >-3	**Traitement**	**Traitement**	Avis du spécialiste
T≤-3	**Traitement**	**Traitement**	**Traitement**

CTC

= En cas de **corticothérapie > 3 mois** chez la femme ménopausée ou l'homme > 50 ans.
- TTT si dose **> 7,5 mg/j pendant > 3 mois**, atcd de fracture de faible traumatisme, âge **> 70 ans** ou T-score ≤ **-2,5.**

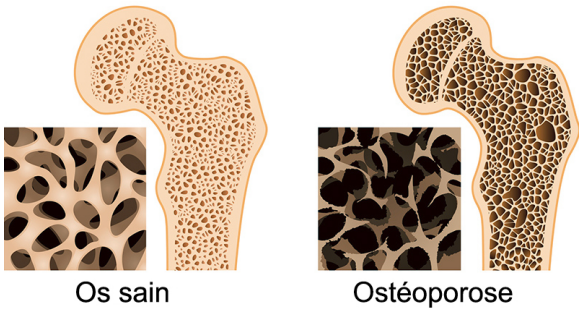
→ Chez la femme non ménopausée et l'homme < 50 ans : évaluation individuelle du risque supplémentation calcium et vitamine D, DMA en début de traitement.

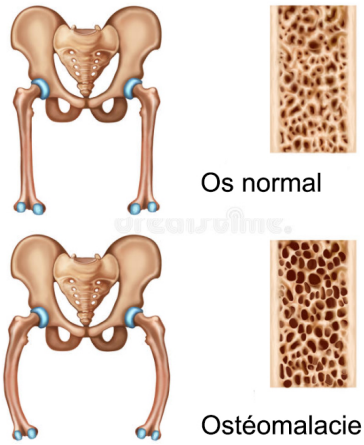
Suivi

- Suivi clinique (fractures, FDR, maladies, taille…)
- DMO 2/3 ans après début du ttt et à la fin de la séquence de traitement.
- Marqueurs du remodelage osseux (ostéocaclcine, PAL, P1NP) : suivi du traitement anti-résorbeurs.
- Rechercher de fractures vertébrales.

Ostéoporose masculine

- Pas de valeur de T-score spécifique pour l'homme.
- Assimilation : T-score ≤ -2,5 pour définir l'ostéoporose masculine.
- Fractures fréquentes (25 % à 30 % des fractures de l'extrémité supérieure du fémur).
- Fractures vertébrales : prévalence similaire chez les deux sexes (10 % à 12 %).
- Fracture du radius distal (Pouteau-Colles) plus rare chez l'homme (taille osseuse plus importante).
- Ostéoporoses secondaires :
  - Hypercortisolisme.
  - Hypogonadisme (congénital, iatrogène, traitement pour cancer de la prostate).
  - Alcoolisme.
- Traitements disponibles : bisphosphonates et Tériparatide (AMM).





OSTÉOMALACIE

Ostéomalacie = ostéopathie diffuse fragilisante du tissu osseux avec trouble de la minéralisation osseuse et excès de tissu ostéoïde → **os mou, avec diminution de sa résistance.**

- Étiologies :

. **Carence en vitamine D** : défaut apport (FdR personnes âgées > 65 ans, institutionnalisées, exposition faible au soleil, pathologie chronique (BPCO, insuffisance organique, cancer évolutif, diabète, obésité), femme enceinte), malabsorption digestive (maladie cœliaque, résection grêle…), troubles du métabolisme (défaut synthèse d'origine génétique, résistance à son action).

. **Hypophosphatémie** chronique (le plus souvent fuite tubulaire de Ph).

PHYSIO

- Origine de la vitamine D : **alimentaire** et **synthèse cutanée.**
- Métabolisme **hépatique** : hydroxylation en 25-OH-vitamine D par la 25-α-hydroxylase → non régulée.
- Métabolisme **rénal** : hydroxylation en 1-25-OH_2-vitamine D par la 1-α-hydroxylase → régulation stricte par PTH, Ph, FGF 23.

DIAGNOSTIC

C

- **Douleurs osseuses** : diffuses, mécaniques, initialement pelvi crurale puis extension au rachis et aux ceintures.
- **Myopathie proximale** : 50 % des cas, impotence fonctionnelle sans signe neurologique déficitaire.
- **Fracture** par **fragilité osseuse.**

Bio

Carence en vitamine D

- **Hypocalcémie**, **hypocalciurie**, **hypophosphatémie, augmentation des PAL et hyperparathyroïdie secondaire.**
- Carence en 25-OH-**vitamine D < 5 ng/ml.**

→ Seul le dosage de la **25-OH-vitamine D** permet d'apprécier la **réserve de l'organisme.**

- Carence en vit D si < 10 ng/mL.
- Insuffisance en vit D 10-30 ng/mL.
- Concentration recommandée 30-70 ng/mL.
- Intoxication en vit D > 150 ng/mL.

→ Le dosage de la **1-25-OH-vitamine D** n'est indiqué que dans des situations particulières→ Indications restreintes du dosage de vitamine D : seulement si suspicion de rachitisme ou d'ostéomalacie, utilisation de médicaments de l'ostéoporose, personne âgée avec chute à répétition, suivi transplanté rénal, ttt chirurgical de l'obésité.

Rx

Peuvent être absent au début.

- **Hypertransparence osseuse** : aspect flou, cotonneux.
- **Fissures** = **stries de Losser-Milkman** (pathognomonique) : bande radiotransparente perpendiculaire à la corticale 2 à 3 mm de larges, au niveau du bassin, du col fémoral, des omoplates, des clavicules et des côtes.

PC

- **Ostéodensitométrie osseuse** : masse osseuse diminuée avec **T-score < -2,5.**
- **Scintigraphie osseuse** : **hyperfixation des fissures.**
- **Biopsie osseuse** (crête iliaque) **avec double marquage à la tétracycline** : confirmation diagnostique montrant un excès de tissu ostéoïde, un défaut de minéralisation et des signes d'hyperparathyroïdie.

TTT

- **Vitamine D2 si carence d'apport : ergocalciférol.**
- **25-OH Vit D si malabsorption.**
- **Supplémentation calcique** (pour apports à 1-2 g/j).